



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

دراسة العلاقة بين مستوى هرمون اللبتين مع حالات العقم لدى

الرجال والنساء في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير علوم

في علوم الحياة تخصص الأحياء المجهرية / مناعة

من قبل

محمد علي محمد البدري

بكالوريوس علوم حياة / جامعة بغداد

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

عبدالرزاق شفيق حسن الجميلي

كلية الطب البيطري / جامعة ديالى

الأستاذ الدكتور

عباس عبود فرحان الدليمي

كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

الفصل الأول

المقدمة

Introduction

1-1 : المقدمة Introduction

يُعرف العقم أو عدم الخصوبة Infertility على إنه عدم القدرة على حدوث الحمل بعد مدة 12 شهراً من العلاقة الجنسية غير المنقطعة بنسبة (25%) من الأزواج ، ويعد العقم مسؤولية مشتركة بين الذكر والانثى ولهذا السبب يتم تقويم حالة الزوجين سوياً عند البدء بدراسة اسباب العقم ، ويعتقد بعض الباحثين إن مسؤولية عدم الاخصاب متساوية بين كلا الزوجين (*Bhushan et al., 2009*) ، ويعتمد (15 %) من الأزواج غير الخصيين على الاستشارة الطبية لزيادة قدرتهم على احداث الحمل وبالاتتماد على العقاقير الطبية الخاصة بالعقم في حين يبقى اقل من (10 %) غير خصيين بالرغم من الاستشارة الطبية وتناول العقاقير (*Dohle et al., 2008*) .

يصنف العقم الى العقم الأولي Primary infertility ويعني عدم حصول حمل مسبق ، والعقم الثانوي Secondary infertility ويعني ان الحمل حصل مسبقاً ولو لمرة واحدة (*Hugues and Cedrin – Durnerin, 2001*) .

يكون الرجل مسؤولاً عن (30 %) من حالات العقم والتي تعود الى اسباب متعلقة بالرجل Male factor وتكون المرأة مسؤولة عن (30 %) من حالات العقم والتي تعود الى اسباب مرتبطة بالمرأة Female factor ويكون كلا الزوجين مسؤولين عن (30 %) من الاسباب وتسمى اسباب مشتركة Combined factor وتبقى (10 %) من اسباب العقم غير مفسرة Unexplained factor (*Holden et al., 2005*) .

توجد عوامل عدة قد تكون مسؤولة عن انخفاض مستويات الحمل منها تقدم العمر وتكرار الجماع وعدم انتظام التبويض والحالة النفسية للأزواج (*Eskenazi et al., 2003*) ، وتعد الاضطرابات الخصوية كالاصابة بالقبيلة الدواليه Varicoceles والعدوى Infection والشذوذ الكروموسومي Chromosomal abnormality والجروح Injuries والادوية Drugs والسموم Toxins من اهم الاسباب المؤدية الى العقم وهناك اسباب مابعد خصوية تسهم بشكل واضح في احداث العقم مثل الاضطرابات الحاصلة في عملية نقل النطف والاضطرابات في حركة النطف ووظيفتها هذا وتلعب الاختلالات الهرمونية Hormones disorders الحاصلة في الغدة النخامية Pituitary gland و تحت المهاد Hypothalamus دوراً كبيراً في العقم (*كايتون، 1997*) .

ان هرمون اللبتين هو هرمون اكتشف حديثاً كوسيط عصبي هرموني في مختلف اجهزة الجسم ومنها الجهاز التكاثري وهو يتكون من الخلايا الدهنية التي لها دورا في وزن الجسم

(Najem et al., 2012) ، كما انه يؤثر على ايض الكلوکوز Glucose metabolism والبلوغ الجنسي Sexual maturation والتكاثر Reproduction والجهاز المناعي Immune system والغدة الدرقية Thyroid gland وهرمون النمو Growth hormone (Hedayati et al., 2011) ، يصنع هرمون اللبتين في الانسجة الدهنية البيضاء White adipose tissue وله تركيب يشبه تركيب الوسائط الخلوية (Skoczen et al., 2011) ، تشير الدراسات الحديثة الى ان اللبتين يلعب دوراً مهماً في نقل الطاقة الى الجهاز التكاثري حيث يزود النطف غير الممكنة Incapacitated بالطاقة التي تستهلكها في عملية التمكن Capacitation (Jorsaraei et al., 2010) .

ان الوسائط الخلوية هي بروتينات ذات اوزان جزيئية صغيرة تلعب دوراً مهماً في الاستجابة المناعية ولها تأثيراً مهماً في التكاثر من خلال الجهاز العصبي والغدد الصم Neuro-endocrine وكذلك تؤثر على المبايض Ovaries حيث تحفز افراز المواد المرتبطة بالاباضة Ovulation مثل تحفيز افراز البروستاغلاندينات Prostaglandins الضرورية في تمزيق جدار الجريبات Follicular wall لتحرير البيضة Oocyte وكذلك تؤثر على الخصى Testis والبطانة الداخلية للرحم Endometrial والمشيمة Placenta (Desai, 2007) .

يلعب Interleukine - 6 دوراً مهماً في تنظيم الاستجابة المناعية وتفاعلات الطور الحاد Acute phase protein فضلا عن دوره في التكاثر حيث وجد ان مستوى IL - 6 مرتفعا في بلازما السائل المنوي للذكور العقيمين Infertile male مقارنة بالذكور السويين Normal male ، إن IL - 6 له علاقة بالعقم وهو مهم جداً في تشخيص العقم ومعالجته (Naz and Kaplan, 1994) .

يكون مستوى IL - 6 مرتفعا لدى الاشخاص المصابين بالدوالي Varicocele والتهاب القناة التناسلية Genital tract infection والاشخاص المصابين بقلة النطف Oligozoospermia والاشخاص المصابين بتشوه النطف Teratospermia والاشخاص المصابين بوهن النطف Asthenospermia اذا ما قورنوا بالاشخاص الطبيعيين (Martinez et al., 2007) .

2-1 : أهداف الدراسة Aim of study

أولاً - دراسة العلاقة بين مستوى هرمون اللبتين Leptin hormone وحالات العقم لدى الرجال والنساء في محافظة ديالى .

ثانياً - دراسة دور بعض العوامل المناعية Immunological marker مثل بروتين سي التفاعلي C. Reactive protein و البين ابيضاضي ستة IL - 6 مع العقم لدى الرجال والنساء في محافظة ديالى .

ثالثاً - تحديد بعض العوامل الديموغرافية مثل العمر ، والطول و مشعر كتلة الجسم Body Mass Index عند كلا من الرجال والنساء وعلاقتها بمستوى هرمون اللبتين والبين ابيضاضي-6 IL - 6 .

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة في محافظة ديالى للفترة من 20 / حزيران / 2011 ولغاية 10 / تشرين الثاني / 2012 في مختبر الصحة العامة في بعقوبة ، لدراسة دور هرمون اللبتين وبعض العوامل المناعية مثل **Interleukin- 6** و **C. Reactive Protein** في العقم لدى الرجال والنساء مع دراسة تأثير بعض العوامل الديموغرافية مثل العمر والطول ومشعر كتلة الجسم على كلٍ من هرمون اللبتين و **IL - 6** .

شملت الدراسة 186 شخصا من المتطوعين من الرجال والنساء إذ قسمت الى اربع مجاميع : الاولى مجموعة الرجال العقيمين والتي تألفت من 70 رجلا بمعدل عمر ($34,97 \pm 0,67$) والتي تضمنت 14 رجلا يعاني من العقم الاول و 56 رجلا يعاني من العقم الثانوي ، كما تضمنت المجموعة ايضا 26 رجلا يعاني من حالة اللانطفية و 44 رجلا يعاني من حالة قلة النطف ، والثانية هي مجموعة النساء العقيمات والتي تألفت من 70 امرأة بمعدل عمر ($30,81 \pm 0,43$) والتي تضمنت 26 امرأة تعاني من العقم الاول و 44 امرأة تعاني من العقم الثانوي ، والثالثة هي المجموعة الضابطة للرجال والتي شملت 18 شخصا من الرجال الخصيين بمعدل عمر ($31,16 \pm 0,35$) ، والرابعة هي المجموعة الضابطة للنساء والتي شملت 18 امرأة خصية بمعدل عمر ($24,66 \pm 0,22$) .

جمعت عينات السائل المنوي للرجال بطريقة الاستمناء من المراجعين لـ (مختبر الصحة العامة و العيادة الاستشارية الخارجية لمستشفى بعقوبة التعليمي والمركز الصحي في ناحية جلولاء وبعض المختبرات التخصصية الاهلية في جلولاء وبعقوبة) واجري عليها الفحص العام للسائل المنوي ، كما جمعت عينات الدم من الرجال والنساء في مجموعة العقيمين والمجموعة الضابطة واجري عليها فحص هرمون اللبتين وفحص **IL - 6** بطريقة الإمتزاز المناعي المرتبط بالانزيم ، وفحص **CRP** بالطريقة النوعية والطريقة الكمية .

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان مستوى هرمون اللبتين لدى الرجال العقيمين ($34,11 \pm 0,89$) اعلى من مستواه لدى الرجال الخصيين في المجموعة الضابطة ($1,06 \pm 0,07$) وان الفرق ذي دلالة احصائية معنوية وتحت درجة احتمالية ($p < 0,05$) ، أظهرت الدراسة الحالية أن مستوى هرمون اللبتين لدى الرجال الذين يعانون من العقم الاول ($11,79 \pm 0,64$) اعلى من مستواه لدى الرجال الخصيين في المجموعة الضابطة ($1,06 \pm 0,07$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) ، كما أظهرت الدراسة ايضا أن مستوى هرمون اللبتين لدى الرجال الذين يعانون من العقم الثانوي ($9,50 \pm 0,59$) اعلى من مستواه لدى الرجال الخصيين في المجموعة الضابطة ($1,06 \pm 0,07$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) .

بينت الدراسة الحالية أن مستوى هرمون اللبتين لدى النساء العقيمات ($25,09 \pm 1,44$) اعلى من مستواه لدى النساء الخصيات في المجموعة الضابطة ($8,00 \pm 0,64$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($p < 0,05$) كما أظهرت الدراسة ايضا أن مستوى هرمون اللبتين لدى النساء اللواتي يعانون من العقم الاول ($23,30 \pm 0,83$) اعلى من مستواه لدى النساء الخصيات في المجموعة الضابطة ($8,00 \pm 0,64$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) ، كما أظهرت الدراسة ايضا ان مستوى هرمون اللبتين لدى النساء اللواتي يعانون من العقم الثانوي ($26,11 \pm 0,97$) اعلى من

مستواه لدى النساء الخصبات في المجموعة الضابطة ($8,00 \pm 0,64$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) .

أظهرت الدراسة الحالية ان مستوى $IL - 6$ لدى الرجال العقيمين ($2,08 \pm 33,20$) اقل من مستواه لدى الرجال الخصبين في المجموعة الضابطة ($2,53 \pm 42,33$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) . فيما أظهرت الدراسة ايضا أن مستوى $IL - 6$ لدى الرجال الذين يعانون من العقم الاولي ($1,46 \pm 34,03$) ادنى من مستواه لدى الرجال الخصبين في المجموعة الضابطة ($2,53 \pm 42,33$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) ، كما اظهرت الدراسة ايضا ان مستوى $IL - 6$ لدى الرجال الذين يعانون من العقم الثانوي ($1,32 \pm 29,17$) ادنى من مستواه لدى الرجال الخصبين ($2,53 \pm 42,33$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,05$) .

أظهرت الدراسة الحالية ان مستوى $IL - 6$ لدى النساء العقيمت ($2,18 \pm 36,17$) اعلى من مستواه لدى النساء الخصبات في المجموعة الضابطة مع عدم وجود فرق احصائي ، فيما بينت الدراسة ايضا أن مستوى $IL - 6$ لدى النساء اللواتي يعانين من العقم الاولي ($1,77 \pm 36,15$) اعلى من مستواه لدى النساء الخصبات في المجموعة الضابطة ($1,74 \pm 32,22$) مع عدم وجود فرق احصائي ، كما اظهرت الدراسة ايضا ان مستوى $IL - 6$ لدى النساء اللواتي يعانين من العقم الثانوي ($1,61 \pm 36,20$) اعلى من مستواه لدى النساء الخصبات في المجموعة الضابطة ($1,74 \pm 32,22$) مع عدم وجود فرق احصائي .

أظهرت الدراسة الحالية أن نسبة الايجابية في فحص CRP لدى الرجال العقيمين ($35,45\%$) اعلى من نسبة الايجابية في فحص CRP لدى الرجال الخصبين في المجموعة الضابطة ($0,91\%$) ، وان نسبة الايجابية في فحص CRP لدى النساء العقيمت ($59,09\%$) اعلى من نسبة الايجابية في فحص CRP لدى النساء الخصبات في المجموعة الضابطة ($4,55\%$) بفرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($p < 0,01$) .

بينت الدراسة الحالية وجود علاقة ايجابية بين العمر وهرمون اللبتين مع عدم وجود فرق احصائي ، وعلاقة سلبية بين العمر و $IL - 6$ مع عدم وجود فرق احصائي ، كما اوضحت الدراسة ايضا وجود علاقة سلبية ذات فرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,01$) بين الطول وهرمون اللبتين وعلاقة ايجابية بين الطول و $IL - 6$ مع عدم وجود فرق احصائي ، كما بينت الدراسة ايضا وجود علاقة ايجابية ذات فرق احصائي ذي دلالة معنوية وتحت درجة احتمالية ($P < 0,01$) بين مشعر كتلة الجسم وهرمون اللبتين وعلاقة سلبية بين مشعر كتلة الجسم و $IL - 6$ مع عدم وجود فرق احصائي .